

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE

9

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Jakob SZABSIEWICZ

Né le 27 novembre / 10 décembre 1906

à Ozorko'w (Pologne)

**L'action thérapeutique générale
des Extraits
désalbuminés de muqueuse gastrique**

Président : Monsieur Maurice Lœper, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, 17 — PARIS (V^e)

1934

ANNÉE 1934

N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Jakob SZABSIEWICZ

Né le 27 novembre / 10 décembre 1906

à Ozorko'w (Pologne)

L'action thérapeutique générale des Extraits désalbuminés de muqueuse gastrique

Président : Monsieur Maurice Lœper, Professeur

Librairie L. RODSTEIN

17, Rue Cujas, 17 — PARIS (V^e)

1934



I. — PROFESSEURS

Le Doyen G. ROUSSY

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie . .	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	II. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GREGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	BROCO.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pharmacologie.....	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Physiologie.....	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique.....	ECALLE.
Urologie.....	FEY.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	GIROUD.
Histologie.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Oto-rhino-laryngologie.....	HALPHEN.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Pharmacologie.....	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie médicale.....	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHT Fils.
Chimie biologique.....	SANNÉ.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SEZARY.
Pathologie chirurgicale.....	VALLERY-RADOT.
Ophthalmologie.....	(Pasteur).
	VELTER.
Obstétrique.....	VIGNES.
Obstétrique.....	VAUDESCAL.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Gbistérikue	LEQUEUX.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	BETTERER
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique médicale	ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique médicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	N...
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.
Clinique obstétricale	GUENIOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, professeur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAÎTRE

Monsieur le Professeur LOEPER

*Professeur de thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'Honneur*

En témoignage de respectueuse
reconnaissance pour l'hon-
neur qu'il nous a fait en ac-
ceptant la présidence de cette
thèse.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Dont toute une vie de labeur et de sacrifices me vaut aujourd'hui l'honneur d'être ce que je suis.

Puisse ce travail, combien modeste, leur assurer que leur exemple n'est pas perdu et leur apporter un peu de ce bonheur et de cette paix auxquels ils ont droit après une existence si bien remplie.

A MES SOEURS ET A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

AVANT-PROPOS

En abordant ce travail nous nous bornerons à examiner l'action générale des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique tout en laissant de côté son action thérapeutique locale. Il importe néanmoins de mentionner en passant, que l'extrait ci-dessus faciliterait, d'après les recherches du professeur Lœper, aussi bien et mieux peut-être que la pepsine, la cicatrisation des ulcus. Mais cette cicatrisation n'entre en ligne de compte que lorsque la plaie existe. Or, cette plaie gastrique cicatrisable fait défaut chez l'anémique, chez le tuberculeux ganglionnaire, chez l'hypertendu, chez le cancéreux et pourtant l'action générale se produit là comme ailleurs : augmentation fréquente des hématies, modification possible des protéines sériques et aussi modifications du poids.

On sait quel usage souvent heureux certains médecins ont fait depuis quelques années de l'opothérapie gastrique. Elle débuta avec la simple pepsine pour s'épanouir avec les élixirs chlorhydropeptiques, les extraits totaux, les suc naturels et dernièrement les extraits désalbuminés de muqueuse gastrique.

Il était donc logique de traiter les insuffisances glandulaires par la méthode opothérapique, l'extrait gastrique jouant le rôle à la fois d'un liquide protéolytique supplémentaire et d'un médicament excitosecrétoire. A

ce point de vue, ainsi que par son action thérapeutique générale l'extrait de muqueuse s'est montré plus actif que la pepsine elle-même.

De sorte que nous croyons, que la reconnaissance de l'action thérapeutique, du syndrome général des affections de l'estomac et de celui des maladies non-gastriques, de l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique, ne sera pas du tout superflue et qu'à l'occasion elle peut rendre des services. Cette opinion nous semble d'autant mieux fondée, que les essais qu'il nous a été permis de faire jusqu'ici nous ont donné des résultats fort encourageants. La pratique ultérieure de ce médicament opothérapique ne pourra très certainement que prouver son utilité et le mettre à une place non négligeable dans l'arsenal de notre thérapeutique moderne.

L'action générale des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique n'est pas une découverte due au hasard. Il est facile de se rendre compte par ce qui va suivre, que cette notion est venue progressivement et apparaît comme l'aboutissant légitime de la série des travaux de M. le professeur Lœper.

Nous sommes fiers que M. le professeur Lœper a bien voulu nous confier la tâche de l'application pratique de l'extrait désalbuminé, et qu'il nous a donné pour mener à bien ce travail toutes les facilités dans son service à l'Hôpital de la Pitié.

Qu'il nous permette de lui témoigner ici notre profonde reconnaissance et toute notre gratitude pour la bienveillance que nous avons trouvé dans son service et pour tous les renseignements qu'il a bien voulu nous fournir au cours de nos recherches.

HISTORIQUE

L'opothérapie digestive a été l'une des plus anciennement utilisées. Depuis un temps immémorial, on a employé la caillette des Ruminants pour faire coaguler le lait et préparer des fromages. Dans le monde antique, on utilisait la présure de chevreau, de lièvre, de cheval, dans les gastrites.

La découverte de l'opothérapie gastrique semble revenir au pasteur Senebrier, commentateur de Spallanzani, qui dès le XVIII^e siècle en parle déjà dans les termes suggestifs. Le nom certes n'y est pas, mais la chose, et en toutes lettres. Et c'est un hommage à lui rendre de reconnaître que, le premier il conçut l'importance de l'ingestion de suc gastrique naturel dans les affections gastriques.

Il dit : « Pourquoi n'avaler point le suc gastrique de quelque animal, celui de quelques oiseaux de proie ou des corneilles qu'il est facile de se procurer, il pourrait donner une nouvelle force à celui qu'il trouverait dans l'estomac ».

Et il nomme M. Mongiardini qui fit absorber du suc gastrique de corneille à une personne qui digérait difficilement.

Rempiaçons le suc de corneille par celui du chien ou du porc et nous aurons l'opothérapie gastrique moderne, la gastérine de Frémont et la dyspeptine de Hepp. Cette conception si neuve de la thérapeutique des insuffi-

sances sécrétoires de l'estomac suffit à illustrer Senebrier. Elle sera adoptée un peu plus tard par Lucien Corvisart et plus près de nous, par beaucoup d'autres.

La conception du ferment peptique se précise dans les recherches de Eberle et de Roberty vers 1830 et 1834.

Blondlot parle d'une substance active qui favorise la division des matières alimentaires, qui disparaît à 40° et à 60°, qui précipite par le tannin, l'alcool et les acides concentrés et qui ne peut agir sans intervention de l'acide. Et cette substance était déjà la pepsine. Les expériences avec le suc gastrique se multiplieront tantôt avec le suc naturel, tantôt avec un suc artificiel, mais ce n'est que Lucien Corvisart qui fera entrer la pepsine dans la pratique thérapeutique et recommandera de l'administrer aux malades.

Le premier usage thérapeutique de la pepsine semble donc remonter à Corvisart, qui dans un article de la *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales*, en 1837, conseillait son emploi. Les arguments qu'il donne sont bien peu scientifiques, mais par la suite, ce produit retint l'attention de tous les gastro-entérologues, de Hayem en particulier et fit l'objet de la thèse de Georges.

Et ce n'est que depuis lors que l'on utilise rationnellement les macérations d'estomac pour suppléer à l'insuffisance gastrique et pour aider à la digestion des albuminoïdes. C'est une application opothérapique plus élective que celle de Senebrier et dont nous voyons encore toute l'importance aujourd'hui. En 1866 la pepsine figura pour la première fois dans le Codex. Ce fut la première opothérapie raisonnée. Aucune n'a joui d'une plus grande vogue, et plus précoce et plus durable. Le succès ne s'en est pas ralenti. Bien au contraire, sa valeur thé-

rapeutique comme suppléant de la sécrétion gastrique insuffisante fut vite reconnue par tous les médecins et c'est actuellement la substance la plus couramment employée dans la thérapeutique gastrique.

Jusqu'à il y a dix ans cependant, nul ne chercha à étendre son application. Ce n'est qu'avec les travaux de notre Maître M. le professeur Lœper, que l'organothérapie gastrique a récupéré la vogue d'antan et qu'apparût la première notion de ses nouvelles propriétés. Cet auteur a apporté quelques modifications dans la considération non seulement de la pepsine et récemment des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique, mais encore de la glande gastrique elle-même.

Et depuis, nos connaissances physiologiques et cliniques, donnent, chaque jour davantage, à l'opothérapie gastrique, une base rigoureuse et définitive.

LA SÉCRÉTION INTERNE DE L'ESTOMAC

Pour démontrer la valeur thérapeutique des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique nous croyons utile de rappeler l'importance de ses fonctions internes, la valeur de l'estomac, en un mot, comme organe endocrine. Les cellules gastriques sont assez spéciales, assez différenciées, du moins dans le fundus, pour qu'on leur attribue une valeur générale autant que digestive et notre Maître M. le professeur Lœper avec ses collaborateurs se sont même demandés si, dans la genèse des accidents généraux des maladies de l'estomac, n'intervenait pas un facteur endocrinien, comme intervient un facteur exocrinien dans la genèse des troubles fonctionnels et si la thérapeutique ne pouvait l'exploiter.

De nombreuses recherches ont été faites, voyons-en les résultats. En 1905, Frouin démontre l'action excito-sécrétoire d'une injection intra-veineuse du suc gastrique sur la sécrétion stomacale.

MM. Bayliss et Starling, M. Eddins en 1906, puis Eddins et Tweedy, concluent à l'existence d'une gastrine ou gastro-sécrétine qui est analogue à la sécrétine duodénale et est, comme elle, déversée directement dans le sang.

Des expériences physiologiques et anatomiques ultérieures semblaient démontrer la réalité de cette sécrétion interne de l'estomac, sécrétion vraisemblablement attri-

buable aux cellules bordantes. L'étude de ces cellules a permis à M. le professeur Carnot et Lelièvre (en 1909) de leur décrire une double ordination anatomique, à la fois canaliculaire et vasculaire, liée à un double rôle physiologique, à une double sécrétion, à la fois digestive et sanguine.

L'étude de la topographie de cellules bordantes est rendue très facile par leur forme caractéristique, leur aspect granuleux et leur réaction acidophile. On les trouve d'une part à la surface de la muqueuse fundique, au milieu des cellules superficielles de revêtement, d'autre part (en beaucoup plus grand nombre) dans les glandes fundiques surtout au niveau du col. C'est à ce niveau qu'elles sont très nombreuses, tassées les unes contre les autres et masquent même parfois par leur abondance les cellules principales. Elles occupent par rapport à la lumière glandulaire une situation assez superficielle et qu'elles peuvent très facilement y évacuer leur sécrétion, mais en même temps, elles ont un large contact, par leur extrémité profonde, avec le réseau vasculaire péritubulaire qui les longe. Au niveau du corps de la glande les cellules bordantes se raréfient et leur nombre devient moins à celui des cellules principales avec lesquelles elles sont entremêlées. C'est à ce niveau qu'il est intéressant d'approfondir leur situation réciproque par rapport à la lumière glandulaire d'une part et par rapport aux vaisseaux d'autre part.

a) Par rapport à la lumière fundique elles apparaissent particulièrement, sur les coupes transversales, comme refoulées à la périphérie à tel point, que les cellules principales leur constituent souvent une couronne concentrique et semblent les isoler entièrement de la lumière.

Cependant même alors, on voit assez fréquemment des fins prolongements protoplasmiques s'insinuer entre les cellules principales jusqu'au canal central. Quelle que soit donc la position extrinsèque et profonde des cellules bordantes, il est incontestable que ces cellules déversent dans la lumière canaliculaire un produit de sécrétion. D'ailleurs ce dernier est certainement en relation avec la présence de granulations que l'on peut déceler par la méthode de Heidenhain à l'intérieur du protoplasma.

b) Par rapport aux vaisseaux les cellules bordantes ont aussi des connexions intimes. Sur des coupes longitudinales on voit fréquemment des capillaires sanguins se bifurquer, se dirigeant suivant l'axe même des glandes : tout le long de ces capillaires, les cellules bordantes sont massées sans interruption et de chaque côté. Les relations de cellules bordantes avec les vaisseaux sont plus nettes encore sur des coupes transversales. On voit la coupe des capillaires sanguins entourés de toutes parts par des cellules bordantes comme si ces capillaires constituaient la lumière centrale d'une glande.

Cette ordination des cellules bordantes par rapport au vaisseau sanguin éveille immédiatement à l'esprit l'idée d'une glande vasculaire sanguine. Il est, en effet, difficile de s'imaginer qu'une disposition aussi concentrique par rapport au capillaire ait uniquement pour but de soustraire au sang des produits de sécrétion. Leur surface de contact indique beaucoup plutôt une sécrétion se produisant en sens inverse, des cellules vers le capillaire central.

Une conclusion aussi concordante que celle de M. le professeur Carnot est apparue, quelque temps après, grâce aux travaux et recherches non plus anatomiques mais

purement physiologiques et expérimentales effectués au laboratoire de M. le professeur Lœper.

Cet auteur a trouvé des arguments très convaincants dans l'étude au cours de la digestion, du sang et de l'urine de l'homme et des animaux.

On sait depuis de longues années qu'un produit voisin de la pepsine passe dans l'urine au cours de la digestion. L'abondance de cette protéase urinaire est plus grande au cours de la digestion que dans les périodes de jeûne, plus grande chez l'hyperchlorhydrique que chez l'hyposecréteur, chez l'ulcéreux que chez le cancéreux. Elle est due à la résorption de la pepsine inutilisée ou sécrétée en excès. M. le professeur Lœper admet que la résorption ne peut faire aucun doute, mais elle n'est pas la cause unique de la pepsinurie. Il tend à admettre le passage direct dans le sang d'un produit digestif dont la sécrétion intra-vasculaire serait parallèle à la sécrétion stomacale. On peut certainement trouver dans l'examen du sang et de la circulation artérielle la preuve du passage des hypotensines gastriques au début de la digestion. Chez l'homme, aussitôt après le repas, la T. A. s'abaisse pour remonter puis s'abaisser encore. Le premier abaissement est purement mécanique ou réflexe, le second est d'origine humorale. Il se manifeste de façon frappante chez les hyperchlorhydriques, puisqu'il peut atteindre 2 cm. de Hg et se maintenir chez eux assez longtemps.

Voilà d'ailleurs une expérience très démonstrative :

Deux chiens, l'un à jeûn, l'autre en digestion depuis une heure. On injecte dans la veine du lapin le précipité alcoolique du sang total, le sérum pur et les albumines du sérum précipitées en bloc par l'alcool. Pour le chien

à jeûn on obtient une hypotension peu marquée d'un $\frac{1}{2}$ cm à peine, persistante 1-2' et une hypotension légère et passagère. Avec le sang du chien en digestion l'hypotension est évidente et surtout accentuée après l'injection des albumines.

Il existe donc dans le sérum une substance de nature vraisemblablement organique et albumineuse et qui apparaît presque exclusivement pendant la digestion. Tous les travaux des auteurs ci-dessus mentionnés sont assez compétents et concordants pour qu'on puisse conclure à l'existence d'une sécrétion interne de l'estomac à côté d'une sécrétion externe et que pour moins patente et moins dosable, elle n'en est pas moins intéressante au point de vue spécial de la physiologie et de la pathologie gastriques.

NATURE, MODE DE PRÉPARATION ET D'ADMINISTRATION

L'extrait de muqueuse gastrique est exécuté suivant la technique même proposée pour les extraits désalbuminés de foie, de testicule ou de rein, en somme, selon la méthode générale de préparation des extraits d'organes désalbuminés, et à partir de la muqueuse gastrique du porc.

(Traitement par l'alcool bouillant et dans le vide).

Cet extrait ne contient pas de pepsine. Les protéines sous forme de peptones y atteignent à peine quelques milligrammes : il est donc vraiment désalbuminé et se trouve dépourvu par conséquent de toute action digérante comme de toute action du choc. La proportion de corps azotés abiurétiques est moindre certes que celle des extraits de foie, de rein, de testicule, vendus encore dans le commerce, mais elle est très notable :

2,25 en glycocolle

0,42 en azote.

Les ampoules stérilisées sont de 1, 2, 5 cent. cubes.

Chaque centimètre cube correspond à 5 gr. de muqueuse fraîche, soit à 1 gr. de muqueuse desséchée.

L'ampoule totale répond donc, respectivement, à 5 grammes, 10 grammes et 25 grammes de muqueuse fraîche du porc.

La voie utilisée était intra-musculaire. La dose employée le plus souvent était de $\frac{1}{4}$ à 5 cc.

Les injections étaient quotidiennes et faites le matin, loin des repas.

La posologie cependant ainsi que la fréquence des injections, ne sont pas — comme nous l'avons vu — d'une constance absolue, mais doivent varier selon la susceptibilité des malades et les opportunités thérapeutiques.

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Les tout récents travaux de notre Maître M. le professeur Lœper et de ses collaborateurs ont montré que le syndrome général des affections de l'estomac peut bénéficier grandement d'un traitement par les extraits de muqueuse gastrique, administrés par voie parentérale. Cet auteur a étudié non plus la seule pepsine, non plus la muqueuse totale, mais l'extrait désalbuminé abiurétique. On n'a pas pu encore déterminer la nature de ces composés abiurétiques et la proportion respective d'acides aminés vrais, d'aminoalcools ou de phénolalcools, histidine, choline ou tryptophane qu'ils contiennent. Toujours est-il que l'absence de pepsine élimine de cet extrait l'action digérante et l'absence des albumines, l'action de choc. Restent les produits abiurétiques qui peuvent avoir sur les troubles généraux des affections gastriques une action parallèle à celle qu'exerce la pepsine dans leurs manifestations locales.

Or, il nous a été possible d'étudier cet extrait désalbuminé de muqueuse gastrique et de se rendre compte de son influence sur l'homme, atteint ou non, d'affection digestive. Les résultats que nous avons obtenus sont de plusieurs ordres :

- a) Action sur la tension artérielle, sur le pouls, sur le reflexe oculo-cardiaque.
- b) Action sur la cholestérine, le sucre et surtout sur les albumines sanguines.

c) Action sur l'anémie.

d) Modification du poids.

Notons qu'à part une légère sensibilité locale, par fois un minime mouvement fébrile, assez souvent une certaine congestion de la face, nos injections n'ont provoqué aucun incident.

Etudions d'abord l'action cardio-vasculaire.

La multitude de médicaments qui ont été proposés comme hypotensifs, tout en montrant l'intérêt qu'on porte à ce sujet, prouve en même temps qu'on se trouve loin encore de la solution du problème d'un hypotenseur idéal. En effet, si les médicaments dont nous disposons à l'heure actuelle sont tous pourvus d'une action hypotensive nette, par contre, tous ou presque, présentent également de nombreux inconvénients, dont le plus important est leur action éphémère. L'impuissance de ces substances est due à ce que l'hypertension artérielle n'est pas une maladie primitive, mais bien plutôt un symptôme qui se retrouve dans une multitude d'états morbides, et sa réductibilité est souvent en dépendance directe de sa cause. Or, la chute passagère, que ces hypotenseurs produisent souvent, suffisante dans le traitement des crises hypertensives, ne peut nous contenter dans le traitement de l'hypertension permanente elle-même. Ici nous cherchons une médication à effet prolongé d'abaissement et de stabilisation de la pression artérielle et, à ce point de vue, les extraits désalbuminés de muqueuse gastrique offrent un intérêt particulier.

Déjà en 1911 le professeur Lœper démontre que la macération de muqueuse gastrique est douée d'un pouvoir hypotensif remarquable, brutal et considérable, se manifestant, même à la dose de 0 gr. 02 d'extrait sec,

par un abaissement de 1 cm $\frac{1}{2}$ à 2 cm de Hg et, chose intéressante, la muqueuse du fond semble plus active que la muqueuse du pylore. Cette action hypotensive, se produit également avec le précipité alcoolique de cette macération de muqueuse ; elle ne dépend certes pas de la pepsine contenue dans l'extrait car sa proportion y est trop faible. Il faut incriminer d'autres substances dont la nature est difficile à déterminer, substances certainement protéiques et voisines des nucléo-albumines puisqu'elles perdent leur activité par le chauffage.

Une dizaine d'années après, l'auteur précité en collaboration avec A. Mougeot démontre que les extraits de muqueuse gastrique, comme d'ailleurs ceux de la muqueuse intestinale provoquent l'hypotension, qu'ils soient préparés dans l'eau ou préalablement précipités par l'alcool, et que dans cette action une part importante revient à la pepsine. La pepsine, d'après ces auteurs, passe dans le sang, elle imbibe le tronc du nerf vague, se retrouve même dans le bulbe et dans le liquide céphalo-rachidien et s'élimine par l'urine. Par voie stomacale, la pepsine donnée en cachets et à fortes doses (sans dépasser 1 gr. une ou deux fois par jour) n'a produit aucune modification du rythme cardiaque ou de la pression artérielle et le réflexe oculo-cardiaque a montré quelquefois une légère tendance à l'inversion. Par contre l'injection sous-cutanée de pepsine de Codex en solution à 20 % a provoqué sur les nombreux sujets examinés une chute nette de la pression artérielle déjà importante avec 1 cm³ de la solution soit 0 gr. 20. L'abaissement porte sur les deux tensions maxima et minima qui évoluent parallèlement. Pas de diminution relative de la pression différentielle. Les P. mix, mn et PD. conservent leurs rapports. La chute

est couramment de 2 cm. de Hg, pour la tension systolique, chez les sujets à tension normale ; elle est moindre chez les hypotendus ; nettement plus forte chez les hypertendus où on l'a vu atteindre 4 cm $\frac{1}{2}$ cm. de Hg. Elle débute 5 minutes après l'injection et ne commence à s'estomper qu'à la fin de la première heure. Elle ne s'accompagne d'aucun trouble subjectif avec modification du rythme cardiaque. Le réflexe oculo-cardiaque a paru modifié dans une mesure à peine appréciable, plus faible même qu'après ingestion de pepsine et, partout, négligeable.

Par la voie intra-veineuse on a injecté la même solution, à raison de 0 gr. 10 à 0 gr. 12 de pepsine. Un seul malade a présenté un choc typique, débutant 5 minutes après l'injection. A part ce seul et unique exemple tous les sujets ont montré des modifications exactement comparables à celles provoquées par l'injection sous-cutanée. La voie intra-veineuse ne s'impose pas. L'injection sous-cutanée est en effet parfaitement suffisante et il n'existe aucun motif de lui préférer la voie intra-veineuse qui n'est pas plus efficace.

L'action hypotensive de la pepsine constatée chez l'homme se retrouve bien chez le chien, comme les expériences en ont fourni la preuve, même moins sensible à la pepsine que l'homme.

Cette action hypotensive n'existe plus après suppression du vague ; elle se fait donc, à coup sûr, surtout par intermédiaire du pneumogastrique.

Toutes ces considérations conduisent à penser, que la résorption peptique n'est peut-être étrangère à certains troubles circulatoires des dyspepsies, et que l'action de la pepsine sur le vague en revendique une partie.

Si la pepsine donne une hypotension fréquente, l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique jouit d'un pouvoir hypotensif plus marqué et plus important encore.

Expérimentalement, chez le chien, l'injection intra-veineuse d'un cc. du produit, soit l'extrait désalbuminé de 5 grammes de muqueuse gastrique, a déterminé une hypotension artérielle immédiate, accentuée, et d'une durée moyenne de trois à quatre minutes. Cette hypotension n'est exactement proportionnelle ni à la dose injectée, ni au poids de l'animal en expérience. La chute de la tension artérielle fut plus accentuée que celle provoquée par 0 gr. 10 de pepsine, mais certainement moindre que celle que produirait une dose de 0.10 cgr. seulement de muqueuse totale.

Le rythme cardiaque est peu modifié par introduction même dans la veine d'extrait désalbuminé de muqueuse ; cependant l'hypotension s'accompagne quelquefois d'une bradycardie légère. Il faut encore signaler l'action sur l'excitation vagale qui n'est pas négligeable chez certains animaux puisqu'au cours de quelques expériences, notre Maître M. le professeur Lœper a pu constater une augmentation nette du reflexe oculo-cardiaque et de la réponse bradycardique à l'excitation mécanique du sinus carotidien, produite par la désocclusion des deux carotides primitives.

Chez l'homme, les injections intra-musculaires de l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique sont sans effet sur la tension artérielle du sujet normal ou presque, à l'inverse des injections de pepsine qui, dans les expériences avec Mougeot et Vitanson, l'abaissent parfois de 1 à 2 centimètres.

Chez les hypertendus au contraire, l'effet hypotensif est indiscutable, persistant, et surtout équilibrant et stabilisant. Cette hypotension va peut-être avec la congestion de la face que nous avons signalé plus haut. La baisse se manifeste dans certains cas très tôt après la piqûre, dans d'autres cas elle n'apparaît qu'après quelques injections de 5 cc. d'extrait. L'abaissement, dépassant rarement 1 cm 5 de Hg. à la suite d'une seule piqûre, peut atteindre 4 et même 5 cm de Hg. après une série d'injections. Sous l'influence de ces injections renouvelées, les élévations irrégulières de la tension artérielle, que nous avons observé au cours de nos recherches, deviennent plus rares et moins importantes. Lorsqu'on arrête le traitement de nouveau elles apparaissent et s'accroissent. On administre alors une nouvelle série, les élévations tendent de nouveau à disparaître jusqu'au moment où on a atteint une certaine quantité d'extrait, très variable d'un malade à l'autre. Cette quantité on ne peut pas la trouver a priori et d'une façon générale, il faut la déterminer par tâtonnement.

Le ralentissement du pouls est assez habituel mais non constant, précoce et fugace en général, après une demi-heure et pendant une demi-heure au plus.

Il est difficile de dire si ces modifications cardiovasculaires sont dues à des amino-acides ou à des amino-alcools d'ordre banal, ou si elles sont dues au contraire à des produits spécifiques. Leur action se manifeste encore après vagotomie double ou atropinisation, ce qui semble éliminer le vague ; mais l'accroissement de la bradycardie provoquée par la compression oculaire ou la désocclusion des carotides primitives porte à incriminer l'intervention de substances vagotonisantes. Il faut pourtant remarquer

que la brusquerie avec laquelle notre extrait abaisse la tension diffère nettement de la lenteur avec laquelle agit la vagotonine de Santenaise (l'hypotension se produit ici après 2 ou 3 minutes seulement et se montre lente, peu marquée, mais durable).

Dès maintenant se pose la question de l'emploi thérapeutique possible de l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique comme médicament hypotenseur. Plusieurs faits plaident en faveur de cet emploi : abaissement marqué de la pression sanguine dans le cas d'hypertension artérielle, son degré au moins aussi marqué que celui procuré par les meilleurs hypotenseurs actuellement employés comme les nitrites et les éthers de benzyle ; sa durée beaucoup plus longue chez les hypertendus que chez les sujets normalement tendus ; le fait que les injections paraissent pouvoir se renouveler fréquemment et additionner leurs effets.

En suivant notre plan voyons maintenant qu'elle est l'action des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique sur la composition chimique du sang et à quel degré notamment influencent-ils la protéinémie sanguine.

Les protéines du sang — comme on le sait — qui s'élèvent à 76-84 et en moyenne à 80 par litre, sont classées en deux principaux groupes : albumines et globulines. L'analogie de ces deux substances est 3,10 de globulines pour 4,50 d'albumines. Les albumines sont d'une constitution unique. Les globulines se distinguent en plusieurs sortes suivant leur précipitabilité plus ou moins facile. En procédant par précipitation fractionnée des globulines par le sulfate d'ammoniaque on obtient : fibrinogène et fibrinoglobuline, substances précipitables à

saturation à 28% ; euglobulines, précipitables à saturation à 33 % et pseudoglobulines, à saturation à 40 %.

MM. Lœper, F. P. Merklen et J. Tonnet soulignent l'intérêt de l'étude des variations des albumines précipitables à froid par l'acide acétique. Il est vrai qu'on n'en connaît qu'imparfaitement la nature ; certains les représentent comme un mélange d'euglobuline et de paraglobuline en proportions mal déterminées ; d'autres y voyant de banales globulines de point isoélectrique et de coefficient de solubilité simplement différentes, d'autres les considérant enfin comme des protéines phosphorées ou des nucléoprotéines. Le professeur Lœper préfère les désigner sous le nom d'albumines acéto-précipitables qui ne préjuge en rien de leur nature chimique.

Or, ces protéines varient à l'état physiologique et pathologique et leurs variations sont intéressantes au double point de vue biologique et pratique.

Qu'il nous soit permis de reproduire quelques chiffres que les auteurs précités ont obtenu au cours de leurs recherches sur la protéinémie sanguine :

	Sérine	Globuline	Albumines aceto-précipitables
Etat normal.....	53	25	5
(moyenne 10 cas)			
Régime lacté.....	49,56	8,94	8,68
Foie cru.....	50,51	19,79	8
Pneumonie	37,7	32,3	6,54
Suppurations multiples.	31,90	33,10	8,34
Néphrite albumineuse..	50,9	23,5	9,2

Ainsi qu'on peut s'en rendre compte le chiffre normal des albumines oscillant autour de 5 grammes par litre de sérum, il s'élève à l'état physiologique, avec le régime lacté et le foie cru. Il s'élève à l'état pathologique dans beaucoup de suppurations, dans certains cancers, dans certaines néphrites subaiguës. Par contre, ainsi que le montre le tableau ci-dessous, il est à peu près constamment abaissé dans les cirrhoses chroniques et dans la maladie de Basedow où on a déjà signalé la faiblesse relative des globulines (Lœper, Lemaire, Tonnet, C. R. de la Société de Biol., 1929).

	Sérine	Globuline	Albumines aceto-précipitables
Cirrhose du foie.....	32	53	4,80
M. de Basedow.....	60,30	22,40	3,22

Quand on applique la radiothérapie à des lésions inflammatoires ou néoplasiques le taux de ces protéines s'accroît, en même temps d'ailleurs souvent que celui des globulines. Un tel accroissement tend à établir un rapport entre les protéines acéto-précipitables et la fonte de certains éléments cellulaires. Des modifications semblables se produisent quand on applique la radiothérapie aux goîtres de Basedow, mais elles ne peuvent s'expliquer de même car elles apparaissent aussi, au cours d'une amélioration même médicamenteuse de la maladie. Il y a donc lieu à penser que l'augmentation des protéines acéto-précipitables témoigne du retour du corps thyroïde à son fonctionnement protéo-crasique normal.

Carrasco et Trigueros étudient, dans les Arch. de méd. chirurg. y expect. de 1928, l'importance de la détermination de la protéinémie sanguine au cours des altérations pathologiques.

Après une brève revue des procédés physiques et chimiques en usage pour ces recherches, les auteurs donnent les résultats auxquels les ont conduit les méthodes microchimiques :

Diminution de l'albumine avec augmentation des globulines dans les névropathies et surtout les néphrites. Trop peu de résultats pour conclure dans les cardiopathies avec œdème, bien que les taux de protéinémie obtenus aient été un peu élevés. Dans la tuberculose, augmentation des globulines et, dans les cas graves, diminution légère du taux des albumines totales. Dans la période fébrile du paludisme expérimental, hypoprotéinémie avec augmentation relative de la proportion des globulines.

L'augmentation des albumines sériques a été vue, avec les injections intra-musculaires de pepsine, par Debray et un de ses élèves. Les dosages des protéines du sérum ont été faits avant le traitement et après une série de 15 injections de pepsine. Après une série d'injections et chez les malades favorablement influencés par le traitement, des modifications importantes apparaissent dans les chiffres de la protéinémie. L'auteur précité a vu apparaître des modifications appréciables dans l'équilibre protéique pendant et après le traitement par la pepsine. Après la quinzième injection la protéinémie était souvent augmentée, atteignant dans certains cas 90 gr. 66, 108 gr. 40 de protéines totales. Ces modifications portaient à la fois sur la sérine et sur la globuline. L'augmentation de la globuline dominait pourtant dans presque toutes les

observations, parvenant même dans certains cas au double de la valeur initiale.

La légère protéinémie constatée dans quelques cas doit être attribuée soit, à des hématémèses répétées, soit à des hémorragies occultes, soit encore à une restriction importante de l'alimentation due à l'intensité des douleurs gastriques. Chez les sujets atteints de dyspepsie hypersthénique, sans ulcère, la protéinémie était normale. Celle-ci ne se modifia pas chez eux sous l'influence du traitement aussi nettement que chez les ulcéreux.

Si la pepsine a une action indiscutable sur les albumines sanguines, l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique jouit d'une propriété analogue aussi importante, si non supérieure. Comme notre extrait ne contient pas de pepsine, c'est aux corps abiurétiques qu'il faut attribuer les diverses modifications de la protéinémie sanguine.

Expérimentalement, chez le chien ou lapin, le taux des albumines du sérum et leurs proportions même se modifient de façon très évidente. Étudiée dans deux cas avant et après dix injections sous-cutanées de 2 à 4 cc., soit 10 à 20 cgr., notre Maître le professeur Lœper a vu la protéinémie s'élever de 61,50 à 65,80, soit un accroissement de 4,30. Ces variations sont importantes et elles sont plus marquées encore chez l'homme. Elles sont d'ailleurs parallèles à celles de l'équilibre globulaire. Le taux total de ces albumines s'élève dans nos observations 4 fois sur 5. Vers la huitième ou dixième injection, il atteint 8 à 10 % de son chiffre normal, moindre certes, mais encore évident quand ce chiffre initial est déjà élevé. L'augmentation porte sur la sérine dans 4 cas sur 5 ; sur

la globuline dans 2 cas sur 5 ; sur les albumines acétoprécipitables dans 3 cas sur 5.

Les injections de l'extrait désalbuminé seraient-elles directement responsables de ces variations de la protéinémie ? Nous ne le savons pas. Nous pouvons peut-être estimer, comme l'avait fait Debray à propos de la pepsine, que les variations observées doivent être attribuées à l'alimentation plus riche, plus azotée, permise aux malades par la disparition de leurs douleurs. Elles précèdent et annoncent la reprise de poids, l'amélioration de l'état général et ne sont donc qu'une conséquence indirecte des injections de l'extrait.

En ce qui concerne les modifications de la cholestérinémie et de la glycémie sanguine sous l'influence des injections intra-musculaires des extraits désalbuminés, elles paraissent en général, chez l'animal d'expérience, même après injection veineuse, assez faibles. Le professeur Lœper a vu le taux du glucose sanguin s'abaisser chez le chien deux fois sur sept seulement, de 0,20 cgr. et encore de façon très passagère. Il n'a noté aucune variation de la cholestérine. Chez l'homme, une fois le taux de la cholestérine s'est notablement abaissé. Il s'agissait d'une femme lithiasique dont la cholestérinémie passa de 2,40 à 1,80 tandis que, chose assez curieuse et frappante, l'évolution de la lithiase et de la cholécystite était remarquablement améliorée. Il est vrai que la pepsine a donné à Debray des résultats analogues rappelés récemment au Congrès de Vichy.

Les modifications de la glycémie sont plus appréciables semble-t-il chez l'homme, que chez l'animal, et aussi chez le sujet diabétique que chez le sujet normal. Par la voie hypodermique même, elles sont

appréciables, plus peut-être que par la voie intramusculaire : elles représentent chez un des malades diabétiques un abaissement de 0,30 à 0,40 et chez un néoplasique du pancréas un abaissement de 0,10. Elles sont nulles chez cinq autres. Un tel résultat est assez frappant pour qu'on cherche à savoir s'il est fréquent dans le diabète ou s'il se produit seulement dans certains diabètes électivement.

Parallèlement à l'action sur la protéinémie sanguine, les extraits gastriques exercent une influence des plus favorable sur l'anémie.

Les recherches des toutes dernières années ont mis en évidence le rôle primordial de la muqueuse gastrique dans la pathogénie de la maladie de Biermer. Les travaux de Minot et Murphy, de Whipple introduisant le traitement par le foie de veau et les succès sensationnels de cette thérapeutique ont obscurci pour un moment l'importance du facteur gastrique. Il fallait les remarquables expériences de Castle et de son école pour attirer l'attention sur le rôle de l'estomac dans l'anémie pernicieuse, d'autant plus qu'une explication valable des résultats obtenus par l'hépatothérapie n'a pu être donnée. Sur quelles données repose la thérapeutique de l'anémie pernicieuse par l'extrait gastrique ?

Nous nous dispensons de rappeler les idées de Knud Faber sur la précession chronologique et causale de l'achylie gastrique dans la maladie de Biermer pour nous borner de voir les conceptions inaugurées par les expériences de Castle.

L'idée directrice de ces expériences est que l'achylie gastrique est, sinon la cause de l'anémie pernicieuse, du moins un phénomène étroitement lié à la physiologie pa-

thologique de cette affection. En règle générale, cette achylie gastrique est permanente et définitive. L'opothérapie hépatique, en améliorant le syndrome hémato-logique, ne la modifie pas. Au contraire, si, par exception, au cours d'une anémie pernicieuse, on voit reparaitre la sécrétion chlorhydro-peptique, on assiste en même temps à la guérison de l'anémie pernicieuse (observation de Shaw).

D'après une hypothèse, l'absence des ferments gastriques normaux permet l'envahissement du tube digestif par des germes qui, à l'état normal, sont tués dans l'estomac. Il peut alors s'élaborer, dans l'estomac des toxines microbiennes qui peuvent être absorbées et qui représenteraient les agents de la destruction globulaire et de la perturbation de l'hématopoïèse. Selon l'autre hypothèse, l'achylie gastrique empêcherait l'élaboration d'un élément nutritif, qui est nécessaire au renouvellement normal des éléments rouges du sang, et dont la carence déterminerait l'anémie pernicieuse.

Voilà brièvement rappelée l'expérience de Castle :

Lorsque l'on donne à un sujet atteint d'anémie pernicieuse de la viande de bœuf traitée par le suc gastrique normal, on obtient, une amélioration sanguine comparable à celle donnée par l'hépatothérapie. Or, cette viande, traitée par le suc gastrique d'un sujet atteint d'anémie pernicieuse n'a aucune action favorable. L'effet est aussi nul, si la viande ou le suc gastrique seuls sont administrés aux malades, ou que les deux sont donnés à des heures différentes de la journée. Il en est de même si l'on emploie du suc gastrique artificiel.

Castle et ses collaborateurs ont déterminé que le facteur essentiel en cause n'est ni l'acide chlorhydrique, ni

la pepsine, ni la présure, mais bien une substance inconnue, détruite par l'ébullition en 5 minutes, par la chaleur à 70° en une demi-heure, par une température de 40° en trois jours. Tout récemment Castle et Strauss, revenant sur la nécessité, pour obtenir un effet hématopoïétique, de la combinaison de ces deux facteurs, le facteur intrinsèque gastrique et le facteur extrinsèque contenu dans la viande de bœuf, ont montré que ce facteur extrinsèque, et que ces expérimentateurs considèrent comme le principe actif, est une substance très voisine de la vitamine B₂, si ce n'est pas la vitamine B₂ elle-même.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord à ce sujet. Ainsi Bence prétend que le facteur exogène ne joue aucun rôle dans l'activité sanguiréparatrice de la stomacothérapie. Au contraire, c'est le facteur intrinsèque qui manque dans l'anémie pernicieuse, d'où la nécessité d'utiliser dans ce cas de la muqueuse ou du suc gastrique. Pour cet auteur il s'agit d'une hormone gastrique.

Les recherches de Morris, Schiff, Foulger et Sherman viennent confirmer les idées de Bence. Ces auteurs ont concentré dans le vide le suc gastrique obtenu après injection d'histamine. La concentration est extrêmement forte, puisque six litres du suc gastrique fournissent un produit définitif de quelques centimètres cubes seulement. L'activité de cette substance, appelée « Addissin », suffit pour provoquer une rémission complète de quelques semaines.

Il semble dès lors acquis que le foie est le réservoir principal et que l'estomac constitue le lieu d'origine du principe anti-anémique. Cette fonction de dépôt est prouvée, comme le rappelle Singer, par les expériences de Richter, Ivy et Kim.

Toutes ces expériences semblent bien prouver l'intervention d'une substance active, qui exerce, sur le sang des anémiques atteints de maladie de Biermer, la même influence que le foie cru. C'est une réhabilitation éclatante de l'importance physiologique de l'estomac, que l'on était un peu porté ces dernières années à considérer comme un organe digestif d'une utilité restreinte. Les observations qui relatent l'efficacité de la stomachothérapie sont très nombreuses. Beaucoup insistent sur la supériorité sur l'hépatothérapie, notamment Wilkinson qui en vante l'effet remarquable. Wilkinson est un des premiers à avoir étudié la nouvelle méthode de traitement de l'anémie pernicieuse. Il apporte aujourd'hui une statistique de 108 cas réellement étonnante à la fois par son chiffre et par les résultats obtenus. Etant donné la personnalité de Wilkinson, directeur du laboratoire de recherches de Manchester, il n'y a cependant pas de raisons de mettre en doute ses observations, qui semblent prouver à l'évidence que l'extrait d'estomac est un agent anti-anémique très nettement plus puissant que le foie. Cette statistique s'étend sur une période de 18 mois. Tous les malades, en raison des difficultés de se procurer des estomacs frais, ont été traités par de la poudre d'estomac desséchée, fabriquée par la Bengers Food Society (Manchester), à la dose de 25 grammes par jour ; il est essentiel de peser chaque fois la dose, car les mesures par cuillerées à soupe sont fallacieuses, étant donné le caractère extrêmement léger et grumeleux de la poudre. Enfin, il est indispensable de ne pas mêler la poudre à des aliments chauds, qui tuent la substance anti-anémique.

Sur 108 malades traités par Wilkinson, aucun ne s'est montré résistant à la thérapeutique, ce qui est un

résultat très supérieur à celui observé habituellement avec le foie. Sur les 108 malades, les uns n'avaient jamais été soignés, les autres avaient été traités par le foie et avaient récidivé, le plus souvent pour avoir cessé la médication. L'action du traitement sur les hématies et sur l'hémoglobine est très rapide, un chiffre normal d'hématies étant atteint en quelques semaines, quelle que soit l'intensité de l'anémie. Mais, à l'inverse de ce que l'on observe dans la méthode de Whipple, hématies et hémoglobine ne progressent pas simultanément : il y a une progression par échelons, différente pour chacun d'eux. Une crise réticulocytaire s'observe au début du traitement, comme avec le foie, mais plus intense ; atteignant 40 p. 100. Lorsque le traitement est continué longtemps, le chiffre des hématies tend le plus souvent à dépasser les chiffres normaux, atteignant dans plusieurs cas 7 à 8.000.000. Afin d'éviter cette érythrémie secondaire qui d'ailleurs rétrocede dès que la poudre d'estomac est supprimée, il y a intérêt, lorsque le chiffre des hématies est devenu normal, à diminuer la dose quotidienne de médicament jusqu'à ce que l'on ait trouvé la dose convenable pour un état d'équilibre, dose généralement comprise entre 5 et 10 grammes. Le traitement est sans influence sur l'achylie gastrique, qui persiste même, après plusieurs mois. De même les cas s'accompagnant de dégénérescence postéro-latérale de la moelle n'ont pas été guéris complètement, quoique la plupart aient vu leurs symptômes nerveux s'atténuer très sensiblement.

D'après Lemaire et Lambin eux aussi, le tissu gastrique serait plus efficace que le foie. Mais il ne s'agit que de cas d'anémie pernicieuse et il ne paraît pas que, dans les anémies non biernériennes, l'extrait gastrique ait la même efficacité.

La nouvelle médication a été essayée par Sturgis et Isaacs aux Etats-Unis. Tous les deux accusent, chez leurs anémiques, des améliorations remarquables du syndrome hématologique et du tableau clinique.

Des expériences auxquelles s'est livré parallèlement Conner, deux faits méritent d'être retenus :

1) Les résultats sont comparables quelle que soit la portion d'estomac ingérée ; qu'il s'agisse de muqueuse d'estomac total, de paroi gastrique sans muqueuse, d'estomac frais ou desséché. Le principe réparateur existe sans doute dans divers segments de l'estomac et dans divers éléments de sa paroi.

2) Ces résultats sont remarquables. Le taux de réticulocytes s'élève de manière constante, 20 à 30 % en moyenne, 65,8 % dans un cas. L'état général des malades est amélioré. Les troubles gastriques s'amendent. Les symptômes neurologiques ne sont guère modifiés.

Parallèlement, les travaux se poursuivent dans les pays germaniques. L'intérêt théorique et pratique de l'application du traitement par les extraits gastriques basé sur l'hypothèse pathogénique de Castle, a incité Gutzeit de Munich, à tenter cette thérapeutique chez sept malades atteints d'anémie pernicieuse caractérisée. Les essais ont été pratiqués avec un extrait spécialisé : le ventraemon. Sur sept malades ainsi traités, six ont présenté une amélioration notable de leur état général ainsi que de leur formule sanguine. Selon cet auteur, les faits observés ne permettent pas de conclure à une efficacité supérieure de ce traitement vis-à-vis des extraits hépatiques. Les modalités d'action, crise réticulocytaire en particulier, sont sensiblement analogues. Pourtant Gutzeit note un avantage de la gastrothérapie : les quantités de produits

nécessaires sont moins élevées, donc moins coûteuses et plus facilement tolérées. 30 grammes de *Ventraemon* suffisent pour l'administration quotidienne, au lieu des 250 à 1.000 gr. de foie frais utilisés pour l'hépatothérapie.

Preez dans les *Klinische Wochenschrift* de 1930 publie un cas d'anémie pernicieuse qu'il a traité par un extrait desséché d'estomac du porc, administré trois fois par jour avant le repas. Les résultats furent très satisfaisants. L'amélioration de l'image sanguine fut constatée après 4 à 5 jours de traitement. L'efficacité de l'extrait pulvérisé peut être attribué, selon l'auteur, soit au ferment gastrique, fourni par cette préparation, soit à une action analogue à celle des préparations hépatiques.

Dans une étude sur les résultats tardifs de l'hépatothérapie, Lichtwitz constate que ceux-ci sont amoindris par la fréquence de symptômes funiculaires qui lui paraissent être le propre du stade terminal de la maladie de Biermer. Il signale un travail de L. Guttman qui a eu des améliorations plus patentes des symptômes neurologiques par le traitement à l'extrait gastrique, tandis que l'hépatothérapie est restée sans effet.

Les expériences multiples, auxquelles nous avons fait allusion, démontrent que l'estomac est en effet le lieu d'origine du principe anti-anémique. Les résultats cliniques observés par le traitement à l'extrait gastrique, apportent une confirmation de haute valeur pratique. Rappelons enfin que la supériorité de la stomachothérapie sur l'hépatothérapie est signalée par nombre d'auteurs.

Les recherches de notre Maître le professeur Lœper, concernant l'influence des extraits gastriques sur le relèvement du taux des hématies, se rapprochent de celles de Castle, mais leur but est différent.

Expérimentalement, chez l'animal l'augmentation du nombre des hématies peut atteindre 500.000 alors que le taux des leucocytes varie peu, et le taux des éosinophiles s'accroît notablement.

Chez l'homme, en suivant avec l'exactitude la courbe de globules rouges nous la voyons se relever progressivement, non seulement chez l'ulcéreux, mais chez l'anémique gravé, le tuberculeux, l'hypertendu, même chez le cancéreux digestif. Dans nos observations, le nombre des globules rouges augmente dans les proportions variantes entre 100.000-500.000 en un laps de temps relativement court. L'amélioration du syndrome anémique est d'autant plus important, que le degré de celui-ci est plus prononcé.

Parallèlement la leucocytose, la polynuciéose subissent peu de variations, mais le taux des éosinophiles, dans presque la moitié de nos cas, se trouve notablement accru. L'augmentation des éosinophiles est, ainsi que l'ont remarqué Lepsky, P. Schiff et Glaessner, presque un stigmate de l'opothérapie ; elle n'a donc pas grosse valeur. Celle des hématies a quelque chose de plus spécifique car elle traduit une réparation globulaire qui va de paire avec la protéinémie sanguine.

C'est aussi là, aux corps abiurétiques, qu'on doit attribuer le relèvement des globules rouges, qui, pour plus marqué qu'il soit chez l'ulcéreux et l'hémorragique que chez les autres sujets, est encore indiscutable chez l'anémique grave, chez le fatigué, même chez le cancéreux, chez l'hypertendu et chez l'animal normal.

Il ne s'agit donc d'une simple coïncidence, mais d'un effet thérapeutique. Reste à savoir, si cet effet est direct ou indirect, s'il porte, en un mot, sur la répara-

tion du sang ou sur la réparation de la lésion entraînant de plano une modification secondaire de l'état général. Disons de suite que notre Maître le professeur Lœper tend à affirmer plutôt l'hypothèse de l'action directe.

Nous ajouterons un dernier effet des extraits désalbuminés : l'action sur le poids. Il s'agit d'une augmentation de poids constante, non fugace et qui ne manque, pour ainsi dire, dans aucune de nos observations. S'agit-il d'une action directe ou indirecte? Nous ne ferons ici que répéter ce que nous avons dit à propos de l'action de notre extrait sur la protéinémie sanguine, c'est-à-dire que la reprise de poids semble pouvoir être attribuée à l'alimentation plus riche, plus azotée, permise aux malades par la disparition de leurs douleurs.

Modification des albumines sanguines, de l'anémie, du poids, etc., n'étant rien d'autre que la simple traduction de la nutrition générale, on voit à quel degré favorable celle-ci se trouve influencée grâce à l'application de la méthode gastrothérapique préconisée par notre Maître le professeur Lœper.

En somme, nos applications cliniques de cette opothérapie gastrique ont obtenu, malgré le peu d'intérêt qu'on y porte en général, des résultats assez satisfaisants pour que nous puissions espérer que dans l'avenir cette méthode connaîtra une grande extension. Les résultats obtenus doivent inciter à poursuivre des essais loyaux en vue de préciser la place honorable que les extraits désalbuminés de muqueuse gastrique semblent devoir occuper dans notre thérapeutique moderne,

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. Dal..., âgé de 31 ans, entre dans le service le 1^{er} février 1932 à l'occasion de douleurs gastriques en rapport avec la digestion.

Horaire : 3 heures après le repas (de midi surtout).

Siège : creux épigastrique.

Irradiation : vers l'antrum pylorique.

Caractère : sensation de spasme et de poids avec paroxysmes exagérés par la pression.

Durée : 5 à 6 heures.

Ces douleurs sont calmées par l'ingestion alimentaire mais non pas alcaline. Jamais de vomissements ni de nausées. Pas d'hématémèse. Pas de mœlena, du moins macroscopiquement. Antécéd. person. : il y a deux ans le malade a présenté quelques troubles digestifs avec aigreur et salivation exagérée. Pas d'éthylisme ni de spécificité. Rien à signaler dans ses antécéd. héréditaires.

Actuellement les douleurs persistent et apparaissent avec le même caractère et au même horaire. A l'examen :

pas de signes de sténose	{	ni clapotage,
		ni péristaltisme,
		ni vomissements.

Pas de contractions gastriques. Foie normal. Rate normale. Rien au niveau de son appareil cardio-vasculaire. T. A. 13-8 au Vaquez, Reflexe O. C. de 60 passe à

54 à la minute. Poumons normaux. Les reflexes un peu vifs.

1) La radioscopie montre un estomac un peu hyperkinétique avec contractions fortes vers l'antra pylorique. La baryte passe bien. Pas de points douloureux sous l'écran.

2) Analyse des urines : pas d'albumine ni de sucre.

3) Examen des selles : Meyer positif.

4) Tubage gastrique : liquide résiduel. H = 0,5. F=0,5. C=0,3. A= 1,3. Repas d'épreuve. H=1,3. F=0,3. C=0,6. A=2,2.

5) Un premier examen hématologique le 6-2 avec un résultat suivant :

		Glob. rouges.....	4.000.000
		Glob. blancs.....	9.000
		Hémoglob.	80
		Polyn.	69
Polyn	{	Basoph.	1
		Eosino.	3
		Lymphoc.	3
Mono	{	Moyens	5
		Grands	19

6) Protéïnémie sanguine :

Albumines totales.....	82,50
Sérine	50
Globuline	32,50

7) Poids du malade le 5-2 : 60 kg. 600. Le diagnostic d'ulcus étant posé on ordonne l'extrait désalbuminé de muqueuse gastrique injectable. On commence le traite-

ment le 8-2 et on pratique deux séries de piqûres. La première série comporte 12 injections quotidiennes, la seconde 12 aussi, mais faites une tous les 2 jours. La dose utilisée était de 5 cm³ d'extrait. La cure terminée, une nouvelle numération globulaire montre les modifications suivantes :

G. R.	4.520.000
G. B.	9.000
H.	90
Pol.	66
Eos.	4
Lymph.	9
Moyens	10
Grands	11

Les albumines sanguines :

Alb. tot.	75,20
Sérine	56,96
Globuline	18,24

Le poids du malade :

Avant la I ^{re} série...	60 kg. 600
Après la I ^{re} série...	61 kg. 250
Avant la II ^e série...	61 kg. 500
Après la II ^e série...	61 kg. 700

Le malade quitte le service le 21 mars 1932.

OBSERVATION II

Mme Anne Bon..., âgée de 60 ans, entre à l'hôpital le 11 février 1932 à l'occasion de vomissements bilieux survenant surtout la nuit et parfois, quoique plus rarement, le matin ou le soir sans que la malade eût mangé.

Elle se plaint également de pituites et d'un petit malaise général. Anorexie complète. Le début remonte à 1 mois et demi environ. La malade fait remarquer que les vomissements se calment par l'ingestion des aliments tandis qu'ils surviennent plus abondants lorsqu'elle se lève. A l'examen de l'appareil digestif, la palpation ne révèle aucun point douloureux caractéristique. Pas d'hypertrophie hépatique. Rate normale. Cœur normal. T. A. 13-8 $\frac{1}{2}$ au Vaquez. L'examen des poumons donne un peu de matité à la partie supérieure du poumon droit, à l'auscultation une respiration rude, bilatérale. Système nerveux : reflexes rotul. et achyl. normaux. Pas de Babinski. Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accomodation. Antécéd. person. : une fièvre typhoïde à l'âge de 22 ans. Des ulcères variqueux à l'âge de 25 ans. Il y a 3-4 localisations rhumatismales au niveau des muscles. Enfin il y a 15 jours une bronchite. Rien à signaler dans ses antécéd. hérédit. Examen des urines : pas de sucre ni d'albumine. La réaction Bordet-Wassermann négative.

Numération globulaire pratiquée le 17-2 .

G. R.	4.020.000
G. B.	9.500
H.	90
Pol.	68
Eos.	1
Lymph.	10
Moyens	12
Grands	9

Poids du malade : 61 kg.

La protéinémie sanguine :

Albumines aceto-précipitables... 5,20

Alb. totales	76,56
Sérine	53,20
Globuline	23,20

On commence le traitement par les extraits gastriques. Dès les premières injections la malade accuse une amélioration notable. Les nausées sont moins fréquentes, la fatigue beaucoup moins prononcée, son appétit enfin revient progressivement. Petit à petit, tous les troubles que la malade présentait à son entrée à l'hôpital s'atténuent et finalement disparaissent d'une façon complète. Les injections de l'extrait ne semblent pas influencer la courbe de température qui reste stationnaire. La courbe de la T. A. ne semble pas non plus avoir été modifiée. Peut-être a-t-elle légèrement baissé. Au contraire, la protéinémie sanguine, l'état de l'anémie et le poids de la malade ont subi des modifications appréciables.

Examen hématologique le 18-4 :

G. R.	4.450.000
G. B.	8.000
H.	80 à 90
Pol.	52
Eos.	5
Lymph.	17
Moyens	18
Grands	8

Poids : 64 kg.

Les protéines sanguines :

A. A. P.	4,30
A. T.	83,20

S.	59,92
G.	23,28

La malade, après avoir reçu 3 séries d'injections de 12 chacune à 5 cm³, quitte l'hôpital le 21 mai 1932.

OBSERVATION III

M. Mig..., âgé de 24 ans, valet de chambre, entre dans le service le 17-2-1932 à l'occasion des douleurs gastriques. Le début remonte à 8 mois. Il s'agit de douleurs survenant en moyenne 3 heures après le repas. Toutefois l'horaire n'est pas absolument fixe et les douleurs sont tantôt plus précoces ou au contraire plus tardives.

Siège : creux épigastrique au-dessus de l'ombilic.

Caractère : sensations de brûlure.

Irradiation : en bas de l'abdomen donnant sensation de colique.

Durée : 1 à 2 heures.

Les douleurs sont calmées par l'ingestion alimentaire. Souvent le malade provoque lui-même des vomissements qui soulagent au même degré ses douleurs. Vomissements d'un liquide acide. Ces douleurs surviennent tous les jours pendant une période de 3 semaines à 1 mois, au bout de laquelle tout se calme et rentre dans l'ordre. La période d'accalmie n'a pas de durée fixe, mais à l'heure actuelle le malade a nettement l'impression que les périodes douloureuses tendent à se rapprocher de plus en plus. Par ailleurs le malade n'a jamais eu d'hématémèse. Dimanche dernier le malade a eu dans ses selles, une émission de sang rouge en petite quantité. A noter une constipation habituelle. Amaigrissement de 5 kg. en espace de deux mois. Jusqu'ici le malade a été traité médicalement (ré-

gime, cachets de bicarb. de soude, etc.). Un examen radiologique pratiqué en juin 1931 a montré des signes de très grande probabilité d'ulcus pylorique et juxta-pylorique de la petite courbure mais sans troubles d'évacuation gastrique avec seulement un léger antipéristaltisme duodénal d'ailleurs intermittent. Cet examen concluait à la nécessité d'une intervention chirurgicale : une gastro-entérestomie postérieure transmésocolique. Au mois d'avril 1931 on tente un traitement par la pepsine. Après 12 injections, aucune amélioration. Actuellement le malade souffre sans qu'il y ait eu de période d'accalmie. Les douleurs présentent le même caractère qu'autrefois : horaire demi-tardif, persistant pendant 1-2 heures. Elles sont devenues cependant plus violentes. Appétit conservé. Les vomissements sont presque journaliers. Toujours un peu de sang dans les selles. Pas d'hématémèse. Le malade maigrit encore de 3-4 kg.

Examen hématologique :

G. R.	4.400.000
G. B.	8.000
Pol.	79
Eos.	3
Lymph.	13
Monon.	5

Protéïnémie sanguine :

A. A. P.	2,50
A. T.	73,50
Sér.	59,80
Glob.	13,70

Le poids : 33 kg.

Traitement par les extraits désalbuminés de muquette gastrique.

Une nouvelle numération globulaire :

G. R.	4.500.000
G. B.	6.000
Pol.	69
Eos.	5
Lymph.	12
Monon.	14

Les albumines sanguines se modifient de la façon suivante :

A. A. P.	4,60
A. T.	78
Sér.	65,90
Glob.	12,20

Le poids est resté le même.

OBSERVATION IV

M. Min..., âgé de 60 ans, magasinier, entre dans le service le 22 février 1932 pour troubles dyspeptiques. Très bien portant avant, en juin 1931 arrive à Deauville pour y passer ses vacances, mange des coquillages auxquels il attribue le malaise et la mauvaise digestion qui s'en suivit. Mais les troubles persistent, avec gonflement et pesanteur gastriques survenant 1/4 d'heure environ après les repas aussi bien de midi que du soir, avec malaise, fatigue, somnolence, moins de céphalée, de refroidissement des extrémités. Quelques renvois acides l'incitèrent

à faire l'effort pour vomir et les aliments une fois expulsés, les troubles cessaient. Parfois, vers le soir ou après avoir dîné il se sentait frileux, il avait de la fièvre sans savoir exactement combien. De plus, certains jours il était jaune, au point que les personnes qui l'approchaient s'en apercevaient tout de suite. A noter qu'il y avait des jours où il ne souffrait pas. Ces troubles auxquels s'ajoute une constipation opiniâtre qui ne cédait qu'aux purgatifs ou laxatifs, ont persisté sans changement jusqu'à il y a un mois quand l'allure de la maladie a complètement changé. D'abord, la sensation de pesanteur est devenue douloureuse, à type brûlure, survenant non seulement après les repas, un quart d'heure environ pour finir par être soulagée par un vomissement au bout de 2-3 heures, mais même avant les repas quand le malade avait faim. Une fois commencé à manger, elle disparaissait pour reprendre après. Les vomissements alimentaires se sont espacés de 2-3 jours mais il n'a jamais constaté des aliments de la veille, tout au plus dans les vomissements du soir il vomissait des aliments de midi. Jamais d'hématémèse ni de mœlena, tout au moins auparavant. L'appétit se maintient. La bouche n'est pas pâteuse, la langue n'est pas chargée, mais à noter un mauvais goût (amer) le matin. Le malade est asthénique et pâle. A l'examen on trouve un malade très affaibli, pâle, amaigri de 20 kg. en 8 mois avec un appétit cependant excellent. Sensibilité diffuse du creux épigastrique assez peu accentuée. Foie normal, insensible. Rate normale. Au niveau du cœur et des poumons r. à s. Au point de vue nerveux : insomnie, parfois cauchemars, pas de zoopsie. Tremblement des extrémités. Force musculaire conservée, la sensibilité également. Crampes dans les mollets, les

cuisses, les muscles larges de l'abdomen, pénibles et tenaces. Refl. rotul, diminués. Refl. achyl., nuls. Les pupilles égales et régulières réagissent bien. Antécéd. : jamais malade. Pas de signes de $\leq$ Marié et père de famille. Sa femme est bien portante. Sa fille âgée de 32 ans, présente des troubles dyspeptiques superposables à ceux présentés par son père. Un enfant mort de grippe espagnole. Père mort d'accident. Mère morte à 84 ans de vieillesse.

On pratique un tubage gastrique le 23-2.

Liquide résiduel : H=0. F=0,2. C=0,2. A=0,4.

Repas d'épreuve : H=0. F=0,1. C=0,4. A=0,5.

Meyer=très positif.

Le même jour une numération globulaire :

G. R.	3.460.000
G. B.	6.500
H.	70
Pol.	71
Eos.	2
Lymph.	15
Moyens	6
Grands	4
Myélocytes	2

Le poids du malade : 61 kg. 700.

Après un examen radioscopique complémentaire on pose le diagnostic de cancer du pylore. Traitement par les extraits désalbuminés. Le malade reçoit 16 injections intra-musculaires de 5 cm³ d'extr. Les 8 premières piqures sont quotidiennes, les 8 dernières faites tous les deux jours.

Un second examen hématologique du 11-3 montre :

G. R.	3.950.000
G. B.	7.500
Pol.	74
Eos.	3
Lymph.	7
Moyens	12
Grands	4

Poids : 62 kg. 300.

Le malade quitte l'hôpital le 25 mars 1932.

OBSERVATION V

M. Don..., âgé de 23 ans, manœuvre dans la métallurgie, est passé de chirurgie (le 12-3-1933) où il était entré pour hémorragie intestinale ayant nécessité peut-être transfusion. L'interrogatoire nous apprend qu'il s'agissait d'une hémorragie de sang noirâtre, mélangé à des matières, survenue le 10 mars dans l'après-midi. Abondance moyenne, précédée de sensations d'étourdissement et malaise général. A l'âge de 17 ans, le malade a déjà eu une hémorragie anale plus abondante que cette fois-ci. Antécéd. familiaux : père mort d'une affection gastrique. Mère vivante, bien portante. Frères et sœurs ayant aussi des hémorragies semblables. Ant. pers. : à l'âge de 15 ans, un R. A. A. Aurait eu des accidents cardiaques. Soigné pour un goître exophtalmique. Ant. gastr. : depuis l'âge de 16 ans le malade souffre de l'estomac. Douleurs survenant 4 heures après le repas, réveillant aussi le malade la nuit.

Siège : creux épigastrique.

Irradiation : Région para-ombilicale.

Intensité : très violentes, assez aiguës obligeant le malade de se courber en deux.

Calmées par 1) les aliments.

2) bicarbonate de soude.

Ces douleurs surviennent par crises séparées par des intervalles d'accalmie complète. Les crises ne durent guère plus de 8 à 10 jours. Jamais d'hématémèse. Constipation habituelle. Examen du tube dig. : abdomen non contracturé respirant bien. Pas de point douloureux bien net, cependant une zone sensible au niveau du bord externe du grand droit. Foie : malade légèrement subictérique. Foie, dont la limite supérieure semble abaissée ne dépasse pas les fausses côtes. Non douloureux. Rate normale. Poux normaux. Appar. circul. : T. A. 14-9 au Vaquez. Poulx, bien frappé, un peu arythmique bat à 108 à la minute. Cœur : tachycardie. Un bruit légèrement soufflant. Rien à signaler au point de vue nerveux. Etat général : T.^o oscille entre 37°'5-38°, asthénie, pâleur. Dans les selles, Meyer très positif. Pas de parasites. Des radiographies en série de la région duodéno-pylorique ont été pratiquées. Elles n'ont pas montré de lésions caractéristiques d'ulcère duodénal. Bordet-Wassermann négatif.

Numération globulaire le 2-4 1932 :

G. R.	4.000.000
G. B.	6.000
H.	80
Pol.	62
Eos.	6
Lymph.	12
Moyens	15
Grands	5

Protéïnémie sanguine :

A. A. P.....	6,10
A. T.	80,8
Ser.	61,6
Glob.	19,2

Le poids du malade : 63 kg. 700.

Diagn. : ulcus. Traitement par les extr. désalb. Une injection i.m. de 5 cm³ tous les jours. Le malade présente à la suite de chaque piqûre des troubles vaso-moteurs très prononcés : bouffées de chaleur, congestion de la face, sensation de malaise général avec nausées, sensation de constriction précordiale. Ces troubles durent environ une heure pour se dissiper dans la suite et furent surtout marquées aux premières piqûres. La T. A. prise au Vaquez avant et après l'injection n'a pas montré de variations appréciables. Cependant à la 8^e et 9^e piqûre on constata une chute de la P. A. de 13-7 à 10½-6½. Reprise dans l'après-midi environ 6 heures après l'injection, donne une tension de 14-9. Les signes généraux sont très améliorés. L'appétit est meilleur. Le malade a engraisé. A la 6^e injection au niveau du lieu de l'injection une douleur avec réaction locale marquée. L'appétit diminue. On diminue la dose d'extrait gastr. pour arriver à 2 cm³. Les injections sont maintenant très bien supportées. Il semble donc que la dose optima pour notre malade soit de 2 cm³. L'état général s'améliore notablement. On ne note pas de modifications de la glycémie. Le chiffre de 0,89 ne bouge pas. Le traitement terminé on reprend l'examen hématologique :

G. R.	4.530.000
G. B.	7.000

H.	80 à 90
Pol.	66
Eos.	2
Lymph.	11
Moyens	13
Grands	8

Protéïnémie :

A. A. P.	6,28
A. T.	85
S.	62,4
G.	22,6

T. A. qui était de 14-9 baisse et se stabilise à 12½-8.

Poids le 26 mars : 65 kg.

Le malade quitte l'hôpital le 2-5-1933.

OBSERVATION VI

M. Ben... entre dans le service le 2-5-1933 se plaignant de :

Amaigrissement progressif et rapide depuis quelques mois, asthénie générale, anorexie, douleurs irrégulières survenant surtout la nuit, gêne douloureuse continue à l'épigastre avec exacerbations passagères qui ne semblent point directement en rapport avec l'horaire des repas. Douleurs à type pesanteur, parfois brûlures ou sensations de torsion. Pas de nausées. Pas de vomissements. Pas d'hématémèse. Constipation habituelle. Pas de moelena, tout au moins macroscopique. A l'examen on trouve une masse dure au niveau de la région épig. Il est difficile de dire s'il s'agit d'un empatement viscéral ou d'une con-

tracture pariétale. Radioscopie : Les évacuations se font à peu près normalement. Image nette d'amputation pylorique. Le foie déborde d'un travers de doigts le rebord costal. Son bord inférieur, ferme, n'est pas douloureux, il est lisse et régulier. Rate n'est pas percevable. Bruits du cœur rapides mais réguliers. Aux poumons quelques râles de bronchite disséminés, quelques râles fins aux bases.

Refl. cut. et tendin. normaux. Pupilles marchent.

Urines : pas de sucre ni d'albumine.

Diagn. : Cancer du pylore. Avant le traitement on pratique un examen du sang qui montre :

G. R.	3.670.000
G. B.	6.000
H.	80%

Avec la formule suivante :

Poly.	71
Eos.	3
Lymph.	8
Moyens	13
Grands	5

La T. A. avant le traitement était de $15\frac{1}{2}$ - $8\frac{1}{2}$ au Vaquez.

Le poids du malade : 56 kg. 800.

On institue la thérapeutique par les extr. désalb. Le malade reçoit 19 inj. intra-muscul. à 5 cm^3 . On remarque une baisse de la T. S. à $14-6\frac{1}{2}$ et au bout de quelques jours une stabilisation nette à $12\frac{1}{2}-6$.

Nouvelle numér. glob.

G. R.	3.960.000
G. B.	7.000
H.	80

Avec une formule :

Pol.	59
Eos.	2
Lymph.	14
Moyens	15
Grands	10

Poids : 57 kg.

Le malade quitte le service le 23 juillet avec un état général nettement amélioré.

OBSERVATION VII

Mlle Cit..., âgée de 64 ans, institutrice, entre à l'hôpital en mai 1932 à l'occasion d'une hémoptysie. Celle-ci est survenue brusquement sans prodromes si ce n'est une sensation de pesanteur et de gêne retrosternales, apparues quelques heures auparavant. C'est à l'occasion d'un travail un peu pénible que l'hémoptysie survint. A part les troubles banaux d'une forte hypertension la malade était bien portante. Avant son entrée à l'hôpital la T. A. avoisinait 30 cm. de Hg. pour la Mx., 18 à 16 cm. de Hg. pour la Mn. C'est fortuitement, à l'occasion d'un examen médical complet pour une congestion pulmonaire survenue il y a 6 ans (1927) que la malade eut connaissance de cette hypertension qui atteignait alors 26 cm. de Hg.

T. A. : au début de l'hémopt. elle aurait été de 27-12. Le jour de l'entrée de la malade à l'hôpital 18-8 au Vaquez. Le 2-6-1932, les tensions prises aux bras droit et gauche avec le Pachon=17-7. L'indice oscillométrique est un peu plus élevé à droite qu'à gauche. L'hémopt. persiste jusqu'au 5-6-32. A partir de cette date la malade n'expectore plus que quelques caillots sanguins. Ce jour T. A.=16½-8 au Vaquez. Le 7 juin l'hémopt. est tout à fait terminée. Malade se sent fatiguée, encore pâle, mais beaucoup moins que les jours précédents. A la fin de l'hémopt. la T. A. était notablement abaissée (18-8) mais peu à peu elle remonte de nouveau. En même temps la malade présente tous les symptômes d'hypertension : céphalée, marquée surtout à la nuque et le matin au réveil, de l'insomnie, des sensations d'engourdissement aux doigts et aux orteils, des douleurs lancinantes dans les jambes. Une sensibilité au froid marquée surtout aux pieds, une sensation de brouillard devant les yeux, mouches volantes, battements dans les oreilles, etc. Vers 1900 la malade, alors à Tananarive, fut atteinte de paludisme, traitée par la quinine jusqu'en 1904 date à laquelle la malade rentra en France. Depuis, les crises paludéennes ont complètement disparu et la rate qui était très hypertrophiée retrouva son volume normal. A noter une fièvre bilieuse hématurique à la même époque et des bronchites espacées. La malade, habituellement bien réglée eut sa ménopause à l'occasion d'une hystérectomie et ovariectomie pratiquées en 1921 pour fibrome utérin. A l'examen de l'appar. circul., une voussure du 2° cartilage costosternal gauche. Pointe du cœur, non abaissée, donne un choc globuleux. La percussion révèle un élargissement et une ascension de la matité card. A l'auscult. : à la base

un souffle systol. intense, un peu rude mais non rugueux, se propageant vers l'articul. sterno-clavic. droite. Ce souffle est suivi d'un éclat presque clangoreux du second bruit. Pouls régulier, ralenti 57 à la minute. Aux poumons, rien à signaler. Analyse des urines : pas de sucre ni d'albumine, rares leucocytes, pas de cylindres. Bordet-Wassermann et Hecht négatifs. Urée sanguine : 0 gr. 45 par litre.

Examen hématol. le 30-6-1932 :

G. R.	3.700.000
G. B.	7.000
H.	70 à 80
Pol.	64
Eos.	2
Lymph.	8
Moyens	16
Grands	10

Protéïnémie sanguine :

A. A. P.	4,28
A. T.	71
Sér.	46,8
Glob.	24,19

Poids de la malade le 1-7-32 est de 56 kg. 500.

Diagn. : hypertension.

Traitement par les extr. désalb. de muq. gastr. La malade reçoit une série de 16 inj. de 5 cm³ d'extr. La T. A. baisse à 20-9. Elle quitte l'hôpital le 30 juillet et ce n'est qu'en janvier 1933 que sa tension remonte de nouveau à 27½-13. Les inj. de 1 et 2 cm³ se montrent peu efficaces et on arrive à une dose de 3, 4 enfin 5 cm³ qui

en une série de 10 piqûres ramènent la tension au niveau de 20-10.

Un nouvel examen hématol. pratiqué le 23-1-33 montre les modifications suivantes :

G. R.	4.100.000
G. B.	7.000
H.	80
Pol.	67
Eos.	1
Lymph.	11
Moyens	13
Grands	9

La protéinémie sanguine :

A. A. P.	5,20
A. T.	73,20
Sér.	51,5
Glob.	21,7

Quand au poids voilà les modifications successives qu'il a subi au cours du traitement :

Avant :	1-7-1932	56 kg. 500
Pendant	15-7-1932	57 kg. 300
	26-7-1932	57 kg. 500
	21-1-1933	58 kg.
	27-2-1933	58 kg. 200
	6-3-1933	58 kg. 700
Après :	10-4-1933	59 kg. 500

La glycémie avant le trait. : 0,64

après le trait. : 0,64

La malade quitte l'hôpital le 13-4-1933.

Revenue trois semaines après qu'on a cessé les piqûres, sa T. A. se maintient presque au même niveau, 21-11. Les troubles subjectifs de l'hypert. ont beaucoup diminué. En plus, l'état général est très satisfaisant.

CONCLUSIONS

1. Le syndrome général des affections de l'estomac peut bénéficier largement d'un traitement par les extraits désalbuminés de muqueuse gastrique.

2. Ces extraits qui contiennent des substances abiu-rétiques et n'ont point de pouvoir digérant, sont injectables dans les masses musculaires à la dose de 5 c.c. qui correspond à 25 grammes de muqueuse désalbuminée fraîche. Cette dose cependant n'est pas fixe mais doit varier selon la susceptibilité du malade et l'opportunité thérapeutique.

3. Leur action est souvent hypotensive et légèrement bradycardisante mais il est difficile de dire actuellement si elle est spécifique ou non, c'est-à-dire fonction d'une substance vagotonisante spéciale ou de produits aminés banaux.

4. L'action de ces produits se fait sentir aussi sur la nutrition générale qui se traduit par une augmentation du poids, une diminution de l'anémie, un relèvement du taux des protéines du sérum et des hématies ; elle semble bien à la fois réparatrice du sang comme les extraits de foie, et réparatrice des lésions de la muqueuse gastrique comme les extraits peptiques.

5. Les extraits désalbuminés de muqueuse gastrique constituent à notre sens, une médication intéressante et souvent efficace des accidents généraux des maladies de

l'estomac. Ils peuvent agir sur le syndrome général comme la pepsine agit sur le syndrome fonctionnel et sur la lésion.

Vu : le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu : le Président,

MAURICE LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- M. CALVO. — *La accion de los extractos de mucosa gastrica sobre la sangre y la secrecion gastrica*. Siglo, Med. 88 : 377-381. Oct. 17 1931.
- P. CARNOT. — *Opothérapie* 1910.
- P. CARNOT et A. LELIÈVRE. — *Sur la double ordination des cellules bordantes de l'estomac*. Société de Biologie, 1909.
- CARRASCO et TRIGUEOROS. — *Las albuminas del suero, importancia de su determinacion, tus alteraciones in patologia*. Arch. de Méd. Cirurg. y expect. 21-4-1928.
- CASTLE W. B. et TOWNSEND W. C. — *Effect of administration to Parients with pernicious anemia of beef muscles after incubation with normal human gastrique juice*. Am. Journ. of Méd. Science. Décembre 1929.
- CONNER. — *The feeding of gastric tissue in the treatment of pernicious anemia*. Proc. Staff. Mect. Mayo. Clin. 5 : 205. 23-7-1930.
- DEBRAY. — *Les modifications de la chlorhydrie gastrique et de l'équilibre protido-lipidique du sérum par les injections i/m. de pepsine*. Soc. Méd. des Hôpitaux, 9 octobre 1931.

- C. DREYFUS. — *Le traitement de l'anémie pernicieuse par l'extrait gastrique*. Paris Médical N° 29. 22-7-1933.
- Ch. FLANDIN. — *Le traitement opothérapique des anémiés*. Monde Médical N° 829. 1933.
- GUTZEIT. — *Ueber die Behandlung der Morbus Biermer mit Magenpulver (Ventraemon)*. Münchener Mediz. Wöchenschrift, 1930.
- M. LOEPER. — *Secrétion interne de l'estomac*. Leçons de pathol. digest., 1911 et Sem. Méd., 1911.
- M. LOEPER et A. MOUGEOT. — *Sur l'action cardio-vasculaire de la pepsine*. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1922.
- M. LOEPER, F. P. MERKLEN et J. TONNET. — *Variations des protéines acétoprécipitables du sérum*. R. C. Biol. 1932 et Gazette des Hôpit. N° 69, 1932.
- M. LOEPER. — *Thérapeutique Médicale. Maladie du tube digestif*. 1930.
— *Histoire de la sécrétion gastrique*. 1924.
- M. LOEPER et F. P. MERKLEN. — *L'action thérapeutique des extraits désalbuminés de muqueuse gastrique*. Progrès Médical N° 50. 8-12-1932.
- P. E. MORHARDT. — *Le traitement de l'anémie pernicieuse et le suc gastrique*. Presse Médicale.
- MOUZON. — *L'opothérapie gastrique (méthode de Castle) dans le traitement de l'anémie perntcieuse*. Presse Médicale, 1930.
- PREEZ. — *Behandlung der perniziösen anämie mit pulverisiertem getrockneten Schweinemagen* Klin. Wocheuschrift, 1930.

A. RAVINA, — *Contrib. nouvelles à la thérapeut. des anémies.* Presse Médicale N° 68, 1932.

WILKINSON. — *Treatment of pernicious anemia with hog's stomach.* The British, Méd. Journ. N° 3654, 17-1-1931.

WARSAMY, — *Physiologie du sang.*

